

特 許 協 力 条 約

P C T

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第 12 条、法施行規則第 56 条）

〔P C T 36 条及び P C T 規則 70〕

出願人又は代理人 の書類記号 Y05005	今後の手続きについては、様式 P C T / I P E A / 4 1 6 を参照すること。	
国際出願番号 P C T / J P 2 0 0 5 / 0 0 1 0 6 7	国際出願日 (日. 月. 年) 2 7 . 0 1 . 2 0 0 5	優先日 (日. 月. 年) 3 0 . 0 1 . 2 0 0 4
国際特許分類 (I P C) Int.Cl. A61K31/663 (2006. 01), A61P19/08 (2006. 01), A61P25/04 (2006. 01), A61P29/00 (2006. 01), A61P35/00 (2006. 01), A61P35/04 (2006. 01), A61P43/00 (2006. 01)		
出願人 (氏名又は名称) アステラス製薬株式会社		

1. この報告書は、P C T 35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第 57 条 (P C T 36 条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>6</u> ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。 a. <input checked="" type="checkbox"/> 附属書類は全部で _____ ページである。 <input type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (P C T 規則 70. 16 及び実施細則第 607 号参照) <input type="checkbox"/> 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙 b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第 802 号参照)
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 <input checked="" type="checkbox"/> 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎 <input type="checkbox"/> 第 II 欄 優先権 <input type="checkbox"/> 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 <input type="checkbox"/> 第 IV 欄 発明の単一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第 V 欄 P C T 35 条 (2) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第 VI 欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第 VII 欄 国際出願の不備 <input type="checkbox"/> 第 VIII 欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 2 1 . 0 6 . 2 0 0 5	国際予備審査報告を作成した日 1 8 . 0 5 . 2 0 0 6		
名称及びあて先 日本国特許庁 (I P E A / J P) 郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 榎本 佳予子	4 C	3 3 3 6
	電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 5 2		

様式 P C T / I P E A / 4 0 9 (表紙) (2 0 0 5 年 4 月)

第 I 欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

- ☒ 出願時の言語による国際出願
- ☐ 出願時の言語から次の目的のための言語である _____ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文
- ☐ 国際調査 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))
- ☐ 国際公開 (PCT規則12.4(a))
- ☐ 国際予備審査 (PCT規則55.2(a)又は55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、出願時に提出されたもの

第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの

第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第Ⅴ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 2-5	有
	請求の範囲 1	無
進歩性 (IS)	請求の範囲	有
	請求の範囲 1-5	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 1-5	有
	請求の範囲	無

2. 文献及び説明 (PCT規則 70.7)

1. WO 2000/038694 A1 (山之内製薬株式会社)
2000. 07. 06

2. Sparidans R.W. et al., Bisphosphonates in bone diseases.,
Pharmacy World and Science, 1998, 20, 5, p.206-213

3. WO 2002/043738 A1 (NOVARTIS AG) 2002. 06. 06

4. JP 2003-137814 A (武田薬品工業株式会社)
2003. 05. 14

5. JP 2003-535889 A (ノバルティス アクチエンゲゼルシャフト)
2003. 12. 02

6. JP 2002-527398 A (エフ. ホフマン-ラ ロシュ アーゲー)
2002. 08. 27

7. JP 6-99457 B2 (山之内製薬株式会社) 1994. 12. 07

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

<新規性について>

文献1には、1-ヒドロキシ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)エタン-1,1-ビスホスホン酸(ミノドロン酸)若しくはその塩を有効成分とする多発性骨髄腫の骨病変の治療用医薬組成物が記載されており、当該化合物の水和物の投与によって多発性骨髄腫患者における骨痛が改善されたことが具体的に記載されている(実施例5)。

明細書の記載によれば、本願請求の範囲1に係る発明における「 $P2X_{2/3}$ 及び $P2X_3$ 受容体阻害剤」の適用対象疾患は侵害受容性疼痛、炎症性疼痛及び神経因性疼痛一般であると認められ、多発性骨髄腫に伴う骨痛への適用を排除するものではないから、斯かる適応疾患が重複する点において、本願請求の範囲1における薬剤は、文献1に記載の上記医薬組成物と区別することができない。

したがって、本願請求の範囲1に係る発明は、国際調査報告に引用された文献1により、新規性、進歩性を有さない。

<進歩性について>

[A]

上記したとおり、文献1には、ミノドロン酸が多発性骨髄腫における骨痛改善作用を有することが記載されている。

また、同文献1には、ミノドロン酸がページェット病、高カルシウム血症、癌の骨転移、骨粗鬆症、慢性関節リウマチ等の治療作用をも有することが記載されており(第3頁第12-18行目)、ここで各疾患は多発性骨髄腫と同様に骨痛を伴うものと認められる(要すれば文献2各疾患欄も参照)。

してみれば、ミノドロン酸による治療効果が既に知られている上記各疾患において、その骨痛改善効果をも期待してミノドロン酸を治療に用いてみることは、当業者が適宜なし得ることに過ぎない。

そして、そのことによって格別な効果が奏されたとも認められない。

したがって、本願請求の範囲1-5に係る発明は、国際調査報告に引用された文献1により、進歩性を有さない。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

[B]

文献2には、ビスホスホネート類の一つとしてYM-529（ミノドロン酸）が記載されており（Table 1）、また、ビスホスホネート類がページェット病や転移性骨疾患における骨痛を軽減し得ることが記載されている（第209頁“Paget's disease of bone”欄、第211頁“Non-hypercalcaemic metastatic bone diseases”欄）。

してみれば、斯かる記載に基づきミノドロン酸を骨痛の軽減に用いてみることは、当業者が容易に想到し得たことである。

そして、そのことによって格別な効果が奏されたとも認められない。

したがって、本願請求の範囲1-5に係る発明は、国際調査報告に引用された文献2により、進歩性を有さない。

[C]

文献3には、ビスホスホネートが疼痛軽減効果を奏することが記載されており（実施例5、6）、好ましいビスホスホネートとしてYM529（ミノドロン酸）が具体的に記載されている（請求項7）。

してみれば、ミノドロン酸を疼痛の軽減に用いてみることに、格別の困難性は認められない。

そして、そのことによって格別な効果が奏されたとも認められない。

したがって、本願請求の範囲1-5に係る発明は、国際調査報告に引用された文献3により、進歩性を有さない。

[D]

文献4には、GnRHアゴニストにミノドロン酸を併用することで、骨痛の緩和効果が得られることが記載されている（【0032】欄）。

したがって、本願請求の範囲1-5に係る発明は、国際調査報告に引用された文献4により、進歩性を有さない。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

[E]

文献5には、ビスホスホネートによる、異常に増加した骨ターンオーバーの状態の処置法が記載されており、好ましいビスホスホネートとしてYM529（ミノドロン酸）が具体的に記載されている（請求項10）。そして、適応可能な疾患として骨関節性疼痛が挙げられている（【0008】欄）。

してみれば、ミノドロン酸を骨関節性疼痛の処置に用いてみることに、格別の困難性は認められない。

そして、そのことによって格別な効果が奏されたとも認められない。

したがって、本願請求の範囲1－5に係る発明は、国際調査報告に引用された文献5により、進歩性を有さない。

[F]

文献6には、ビスホスホン酸が骨粗鬆症による疼痛の処置に使用可能である旨が記載されており（【0002】欄）、ビスホスホン酸としてYH529（ミノドロン酸）が具体的に挙げられている（【0018】欄）。

してみれば、ミノドロン酸を骨粗鬆症による疼痛の処置に用いてみることに、格別の困難性は認められない。

そして、そのことによって格別な効果が奏されたとも認められない。

したがって、本願請求の範囲1－5に係る発明は、国際調査報告に引用された文献6により、進歩性を有さない。

[G]

文献7には、化合物（I）（ミノドロン酸を包含）が解熱鎮痛作用を有することが記載されており、また、実施例1の化合物（ミノドロン酸）が血清カルシウム量の低下作用を示すことから、当該化合物はPaget病、高カルシウム血症、癌の骨転移、骨粗鬆症の治療に使用できることが記載されている（発明の効果欄）。ここで、上記[A]で示したとおり、各疾患は骨痛を伴うものと認められる。

してみれば、解熱鎮痛作用を有することが知られたミノドロン酸を上記各疾患に適用してみると、その骨痛への効果をも期待することは、当業者が適宜なし得ることに過ぎない。

そして、そのことによって格別な効果が奏されたとも認められない。

したがって、本願請求の範囲1－5に係る発明は、国際調査報告に引用された文献7により、進歩性を有さない。